

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

LEWKOWICZ ZELIK

Né le 9 Novembre 1905, à Zawiercie (Pologne)

L'Immunotransfusion dans la Fièvre Typhoïde

Président de Thèse : M. le Professeur M. LÉPER.

LES PRESSES MODERNES
45 rue, de Maubeuge, 45
PARIS

1931

23

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

LEWKOWICZ ZELIK

Né le 9 Novembre 1905, à Zawiercie (Pologne)

L'Immunotransfusion dans la Fièvre Typhoïde

Président de Thèse : M. le Professeur M. LÉPER.

LES PRESSES MODERNES
45 rue, de Maubeuge, 45
PARIS

1931

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. BALTHAZARD.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ CUNEO.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MAL

Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	BROCC.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie Pathologique	HUGUENIN.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie mentale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHT Fils.
Dermatologie et syphillographie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI.....	Clinique
CHIRAY.....	
DEBRE.....	médicale
DUVOIR.....	
FISSINGER..	
LAIGNEL-LAVASTINE	

MM.

LEVY-SOLAL.....	Clinique obstétricale
METZGER.....	

MM.

BASSET.....	Clinique
CHEVASSU...	
HEITZ-BOYER	chirurgicale
MATHIEU.....	
MOCQUOT ...	
PROUST.....	
SCHWARTZ...	
LE LORIER...	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE & A MA MÈRE

*Faible hommage de reconnaissance et
d'attachement filial.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoulLET

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COVELAIRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PORTES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MILIAN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉBILEAU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LÆPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
Thèse et nous a fait le grand honneur
de la présider.*

*Témoignage d'admiration et de profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. TZANCK

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous guider de ses
conseils précieux.*

*Notre reconnaissance et nos remercie-
ments.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. TRÉMOLIÈRES

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LEMAIRE

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine

Assistant à la Pitié

Remerciements.

L'Immunotransfusion de la Fièvre Typhoïde

Travail du service de M. le Professeur Lœper

(Hôpital de la Pitié)

et du Centre de la Transfusion sanguine

(Hôpital Saint-Antoine)

INTRODUCTION

La transfusion sanguine a pris un développement considérable au cours des dernières années. Ses indications se sont étendues dans le domaine de la Médecine et de la Chirurgie. Sa technique s'est précisée de façon que nous ne craignons presque plus des accidents graves. Les résultats obtenus dans des cas, qui ne laissaient subsister aucun espoir (hémorragies graves, choc, infection grave) ont assuré définitivement sa place dans la thérapeutique courante.

Nous nous proposons d'étudier l'immunotransfusion, dont la notion est due aux remarquables travaux de Wright, mais dont l'idée est antérieure à ces travaux. Elle est liée, d'une part, au principe et aux indications de la transfusion simple, d'autre part, à la notion de l'immunité dans les maladies infectieuses, et plus particulièrement, dans notre travail, dans la fièvre typhoïde.

HISTORIQUE

L'idée d'utiliser la transfusion sanguine dans la fièvre typhoïde n'est pas de fraîche date. La première observation publiée est celle de M. Netter, d'une transfusion faite au Havre, en 1880. Puis, viennent celles de Weill et Isch Wall, de Rosenthal, de MM. Flandin et Tzanck. Toutes ces transfusions ont été pratiquées dans le but d'arrêter et de lutter contre des hémorragies typhiques graves. Mais, en 1923, MM. Flandin et Tzanck, pratiquant une transfusion chez un typhique, il s'est trouvé, par hasard, que le donneur (du groupe IV) étant immunisé (guéri d'une typhoïde grave), le sang donné pour hémorragie, agit aussi sur la température. Devant ce résultat impressionnant, MM. Trémolières et Tzanck, entrevoyant l'action complexe et combinée de l'immunotransfusion, se sont alors proposés de la pratiquer systématiquement dans la fièvre typhoïde et leurs résultats furent publiés dans une communication faite à la S. M. H., en 1930.

Récemment, des observations analogues furent apportées par Rouillard (1930), par Audibert, Avieripos et Raynaud (1930) et P. Renault.

Dernièrement (mai 1931), M. le Professeur Lœper, A. Lemaire et Soulié publient une observation que nous avons été heureux de suivre à la Pitié, et ayant la valeur presque d'une expérience, une transfusion simple restant sans effet, et deux immunotransfusions étant suivies d'une amélioration et guérison si frappante, qu'on ne peut leur dénier une action spécifique.

Indépendamment des travaux et recherches des auteurs français, Dunn (1917) publie deux cas de fièvre typhoïde,

traités par la transfusion de sang de convalescent avec résultats excellents dans les deux cas.

En 1927, deux auteurs allemands : Hänsch et Hartmann ont suivi deux cent vingt-deux cas de fièvre typhoïde pendant une épidémie à Glogau.

Sur trente-quatre malades transfusés (la transfusion ayant été réservée aux cas graves), il n'observent que deux échecs, tandis que le pourcentage de morts est beaucoup plus important chez les malades atteints de fièvre typhoïde légère, mais non transfusés.

En 1928, J. Clemens publie quatre observations de guérison après immunotransfusion. En même temps, Elizondo Martel (de Cienfuegos) publie une observation, que nous citons dans notre travail.

En 1926, Schottmüller, bien que n'apportant aucune observation précise, fait une étude théorique, dans laquelle, se basant principalement sur son travail de 1902, où il démontre le pouvoir bactéricide du sang humain vis-à-vis du bacille d'Eberth *in vivo* et *in vitro*, il entrevoit l'importance de la transfusion dans la fièvre typhoïde.

Tout récemment, MM. Abrami et Tzanck nous apportent des données nouvelles sur l'action de l'immunotransfusion et sur son mécanisme.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE.

Sous le terme d'immunotransfusion, Wright comprend l'introduction, chez un individu infecté et incapable de vaincre son infection, d'une certaine quantité de sang étranger immunisé, c'est-à-dire susceptible d'apporter à l'organisme des substances bactéricides en quantité importante.

L'immunisation du sang destiné à être transfusé a d'abord été réalisée dans les recherches de Wright par addition de vaccin au sang *in vitro*. Cet auteur a notamment établi, que l'addition de vaccin au sang — *in vitro* et *in vivo* — avait pour effet d'élaborer des substances protectrices et ceci en un temps très court, variant de quelques minutes à une heure et plus. Ces substances dérivant des leucocytes, *n'ont pas* de caractères spécifiques et manifestent leur activité vis-à-vis de diverses espèces de microbes pathogènes.

Plus tard, il observa que l'immunisation était obtenue plus facilement par l'injection du vaccin dans les veines du donneur, et plus récemment encore, que les injections sous-cutanées du vaccin donnent des résultats aussi bons, à condition d'attendre cinq-six heures.

Mais nous croyons qu'on est en droit de mettre en doute d'abord la réalité de l'immunité obtenue après une vaccination datant de six heures, alors que personne ne songerait aujourd'hui à saigner un animal, vacciné depuis quelques heures en vue d'obtenir un sérum spécifique. En second lieu, il est aussi impossible d'admettre l'existence d'une immunité obtenue avec des microbes, qui normalement même, ne laissent pas d'immunité, ou avec des microbes non spécifiques de la maladie en question.

D'autres facteurs doivent donc intervenir dans l'immunotransfusion, telle que la préconisait Wright, facteurs qui doivent jouer indépendamment de l'immunité.

Et c'est dans le travail récent de MM. Abrami et Tzanck que nous trouvons l'explication de ce phénomène.

Ces auteurs démontrant notamment que c'est précisément six heures après l'injection que l'individu vacciné possède le maximum des propriétés utilisables en dehors de

l'immunité. Et ils appellent *phylactotransfusion*, la transfusion qui agit par action non spécifique (par exemple processus de choc et autres). Cette biophylaxie peut intervenir aussi dans la fièvre typhoïde, mais joue certainement un rôle limité, l'action principale étant réservée d'une part à l'apport de sang humain normal, d'autre part à l'introduction dans l'organisme de substances spécifiques, pouvant réveiller ou bien renforcer les moyens de défense, qui manquent ou sont trop faibles pour se manifester. Dans cette action spécifique, les problèmes qui se posent sont intimement liés à la notion de l'immunité dans la fièvre typhoïde même, ainsi que nous le verrons dans la suite.

En somme, deux problèmes différents se posent dans l'immunotransfusion au cours de la fièvre typhoïde :

- 1° L'apport de sang humain pour lutter contre une hémorragie grave ;
- 2° L'action du sang immunisé, permettant au malade de juguler son infection.

Nous insisterons, dans cet ordre d'idées, sur la forme encéphalitique de la fièvre typhoïde, dont le pronostic est particulièrement grave, et où l'immunotransfusion a donné des résultats remarquables.

CHAPITRE PREMIER

La transfusion sanguine dans les hémorragies de la fièvre typhoïde

Deux cas différents doivent être envisagés :

1° Le malade est atteint d'un état hémogénique constitutionnel ou passager ;

2° Nous nous trouvons devant une hémorragie intestinale déclarée.

La conduite à tenir diffère dans ces deux cas, que nous nous proposons d'étudier en détail.

Dans le premier ordre de faits, la fièvre typhoïde peut évoluer sur un terrain spécialement prédisposé aux accidents hémorragiques. C'est ce que M. P.-E. Weil appelle la diathèse hémorragipare constitutionnelle.

Chez un certain nombre de malades, atteints de fièvre typhoïde, on trouve, en effet, des antécédents hémorragiques multiples (ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, règles abondantes). De plus, l'étude sanguine montre assez souvent dès le début, une augmentation du temps de saignement, une diminution du nombre de plaquettes, un caillot irrétractile, parfois même le signe du lacet est positif. On peut en déduire, avec MM. Weil et Lévy, que chez les typhiques, la recherche des antécédents et de stigmates hémorragiques peut permettre assez souvent de prévoir les accidents hémorragiques.

Mais, même chez un individu normal, n'ayant aucune tare sanguine, la fièvre typhoïde peut faire apparaître un syndrome hémogénique passager.

P.-E. Weil en France, Hartmann en Allemagne, avaient remarqué que, dans tous les cas de moyenne et de forte gravité, en pleine période d'hyperthermie, le nombre de plaquettes baissait à 25.000, quelquefois à 14.000, avec augmentation du temps de saignement, avec diminution plus ou moins marquée de la rétraction du caillot. C'est ainsi que chez une malade de M. P.-E. Weil et Lévy, qui n'avait jamais présenté auparavant d'accident hémorragique, on peut voir au début de la maladie des épistaxis abondantes et fréquentes. L'examen sanguin pratiqué après une hémorragie intestinale donna le résultat suivant :

Temps de saignement.....	13' $\frac{1}{2}$ + caillot irrétractile
Temps de coagulation.....	8'
Hématoblastes.....	22.000
Hématies.....	3 320.000
Leucocytes.....	8.000

Après la guérison, l'examen du sang donna les résultats suivants :

Temps de saignement.....	2' $\frac{1}{2}$ 4'
Temps de coagulation.....	10' (caillot rétractile)
Hématoblastes.....	200 000

Ces phénomènes s'observent très souvent. Dans quelques cas, il y a même un retard de coagulation, ce qui réalise un syndrome hémophilo-hémogénique. De ces constatations, une indication se pose nettement : ayant constaté par l'interrogatoire et par l'étude sanguine, les anomalies qui caractérisent le syndrome hémogénique, qui est très fréquent, sinon toujours présent, dans la fièvre typhoïde, il faut dès le début,

pratiquer des petites transfusions sanguines en vue de corriger l'état déficitaire du sang.

On transfuse dans ces cas du sang stérilisé — 100 à 200 gr. — et toutes les techniques existantes sont bonnes. Nous décrivons ici celle de M. P.-E. Weil, qui est la plus répandue en France.

Nous n'avons pas à insister sur toutes les garanties, qui doivent être prises, relativement aux règles des groupes, à la recherche de syphilis et du paludisme chez le donneur, ces principes étant suffisamment connus à l'heure actuelle par tous les médecins.

Le matériel doit comporter :

1-2 seringues de 100 cc., une aiguille de Vernes pour la prise de sang, une aiguille intraveineuse, plusieurs ampoules de citrate de soude à 10 % ou de sulfarsénol 6 centigrammes (Tzanck, Flandin et Roberti).

La technique se compose de deux temps :

1° Le sang du donneur est recueilli dans un récipient stérile où il est agité à l'aide d'une baguette de verre au contact du citrate de soude (50 centigr. de la solution à 10 %) ou de sulfarsénol (6 centigr. dans 1 cc. d'eau pour 100 gr. de sang).

2° Ce sang, recueilli dans la seringue, est injecté lentement au malade.

Deuxième éventualité qui se pose : une hémorragie grave s'est déclarée et nous avons alors à intervenir pour rendre à l'organisme le sang perdu, pour corriger l'anémie et le shock posthémorragique. La quantité de sang à injecter doit être proportionnelle à l'hémorragie, et peut atteindre, pour une hémorragie vraiment importante, la quantité d'un litre et plus. Il faut faire la transfusion sanguine comme on

fait la respiration artificielle dans l'asphyxie, c'est-à-dire tant que persiste le moindre espoir de sauver le malade (Tzanck).

Les résultats qu'on obtient sont constants, immédiats et ne peuvent être remplacés par aucune autre méthode, par aucun des sérums préconisés.

Il résulte, en effet, des recherches de MM. Gosset, Tzanck et Charrier, confirmant et complétant les travaux antérieurs de Hayen (1882), de Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons (1918) qu'en pathologie humaine, seule la transfusion sanguine peut amener la guérison définitive.

Une hémorragie peut amener la mort par deux mécanismes différents :

Si l'hémorragie est rapide, la mort survient par anémie cérébrale, en deux minutes environ, avec des phénomènes de convulsions, de collapsus, et dans ce cas la perte de sang est beaucoup moins importante que dans une hémorragie lente, mais persistante.

D'autre part, le degré d'anémie ne dépasse jamais 2.000.000 de globules rouges par mm^3 , comme il résulte de numérations sanguines effectuées.

Au contraire, si l'hémorragie est prolongée, la perte sanguine peut être très importante, entraînant un degré d'anémie très bas, et on observe de l'angoisse, de la dyspnée, de la pâleur et un affaiblissement marqué.

En pathologie humaine, la mort par anémie cérébrale n'est pas fréquente. Ce qu'on observe surtout dans la fièvre typhoïde, c'est la mort par l'anémie consécutive à l'abondance de l'hémorragie.

Il est vrai que dans l'hémorragie rapide, si on arrive à tarir la source de l'hémorragie, tous les sérums amènent des améliorations. Et ceci se comprend facilement. Le liquide in-

troduit dans l'organisme rétablit la masse sanguine et remet en circulation la grosse quantité de sang à haute concentration globulaire, qui a été mise en réserve dans les organes par une réaction naturelle de défense.

Dans une hémorragie s'accompagnant, au contraire, d'une grande anémie — tous les sérums restent inopérants — tant dans les recherches expérimentales qu'en clinique humaine. L'injection de sérum peut même présenter un danger immédiat, si l'hémostase préalable n'a pas été réalisée (ce qu'on ne sait presque jamais à coup sûr), parce qu'elle relève la tension artérielle et accentue ou maintient ainsi l'hémorragie.

Les différents sérums, qui ont leur valeur incontestables en cas d'hémorragie brusque, mais peu importante, doivent céder la place en thérapeutique au sang humain qui, seul, peut amener la guérison.

Les règles suivantes peuvent être, en général, posées (d'après M. Tzanck).

1° Il faut éviter dans les très grandes hémorragies, et lorsque l'hémostase n'est pas assurée, l'injection de quantités massives de sérum, auquel on n'aura recours que si la situation est désespérée et si on n'a pas la possibilité de pratiquer la transfusion sanguine ;

2° En cas d'hémorragie abondante, injecter une quantité de sang proportionnelle à la masse perdue ;

3° Il faut chercher à atteindre par des injections répétées un équilibre stable chez le malade, qui se traduise par des signes subjectifs rassurants ;

4° Injecter du sang pur et non stabilisé parce que l'anticoagulant qui serait nécessaire dans ce cas dépasserait de beaucoup la dose toxique et dangereuse ;

5° Avoir à sa disposition plusieurs donneurs, un seul donneur ne pouvant le plus souvent pas fournir la quantité de sang nécessaire ;

6° Pour prévenir tout accident grave possible, commencer la transfusion par des doses excessivement réduites (au cours de 2-3 premières minutes) et n'arriver au rythme de transfusion rapide, qu'après ce délai de trois minutes environ. Après ce délai, les accidents graves de la transfusion sont pratiquement inexistantes (Tzanck). Tandis que la petite transfusion de sang stabilisé ne nécessitait aucune technique particulière, la transfusion de sang pur commande une instrumentation et une technique spéciale que nous allons étudier.

INSTRUMENTATION

A) INSTRUMENTATION ET TECHNIQUE DE JUBÉ.

Un corps de pompe en verre, percé de deux tubulures latérales contient un piston métallique, dont la rigole latérale s'adapte à l'une ou l'autre des deux tubulures. On réalise ainsi à volonté l'aspiration dans une tubulure et le refoulement dans l'autre.

On nettoie l'appareil à l'alcool et on le lubrifie à l'huile de paraffine.

On ponctionne la veine du donneur à l'aide d'une aiguille de 25/10. On aspire le sang dans l'appareil et on le refoule, on chasse ainsi de l'appareil l'huile et l'air.

On ponctionne la veine du donneur à l'aide d'un trocart de 20/10 qui permet de réaliser la transfusion de sang.

B) INSTRUMENT ET TECHNIQUE DE M. A. TZANCK.

Cet instrument possède un distributeur à trois voies, qui se compose :

1° D'un cylindre externe, muni de trois tubulures I, II, III, situées sur un même plan horizontal. En regard des tubulures I et II se trouve une rainure latérale.

2° D'un cylindre plein ou pivot, creusé d'un canal central et d'une petite rigole latérale.

Une seringue, adaptée au canal central deviendra à volonté aspirante dans la direction I et foulante dans la direction II (ou inversement). La tubulure III permet des utilisations accessoires que nous n'étudierons pas ici.

Entre les deux positions extrêmes de la seringue (I et II), il existe un point mort qui permet l'arrêt de tout écoulement et le changement de seringue, si cela serait nécessaire.

La technique varie un peu suivant qu'on a recours à un seul donneur, ou à plusieurs donneurs successifs.

1) *Utilisation d'un seul donneur.*

On ponctionne à l'aide d'une aiguille ou d'un trocart la veine du receveur.

On ponctionne ensuite la veine du donneur à l'aide d'une aiguille montée sur la canalisation et on aspire une seringue de sang qui est rejetée (on purge ainsi l'air). A noter qu'on n'utilise ici aucun anti-coagulant, ni même l'huile de paraffine, mais il est utile d'introduire dans la seringue, en arrière du piston, quelques gouttes d'anticoagulant. On adapte ensuite la tubulure du receveur à l'aiguille et on pratique facilement la transfusion.

2) *Utilisation de plusieurs donneurs.*

Il faut avoir à sa disposition :

a) Autant de trocars stériles que l'on se propose d'utiliser de donneurs ;

b) Une installation permettant l'injection de sérum tiède et s'adaptant sur l'appareil à la place de la seringue.

Après avoir prélevé au premier donneur la quantité de sang voulue, on remplace la seringue (on la lave à l'eau stérile si on ne peut pas la remplacer par une seringue de secours) par l'embout du sérum intraveineux, que l'on laisse couler vers le receveur pour nettoyer la canalisation II (la plus importante) ou encore on l'adapte à la III canalisation du distributeur.

Puis, on enlève au donneur son aiguille et on dirige le jet du sérum dans la canalisation I. On peut, à ce moment, pour plus de prudence, diriger à nouveau le sérum vers le receveur. On ponctionne la veine du nouveau donneur, et remplaçant le sérum par la seringue, on continue la transfusion.

Cette technique de transfusions massives a donné entre les mains de M. Tzanck des résultats remarquables dans des cas où des transfusions classiques semblaient rester sans résultat.

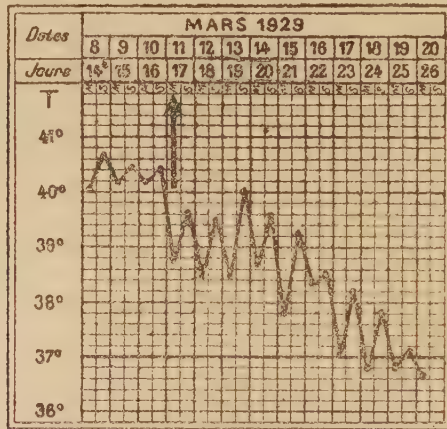
OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(MM. TRÉMOLIÈRES & TZANCK. S. M. H. 7 novembre 1930)

L. M..., 14 ans. Fièvre typhoïde diagnostiquée cliniquement et par une hémoculture positive. Au 16^e jour, apparaissent des hémorragies

intestinales. La malade a un aspect livide, le pouls est incomptable. On fait une première transfusion de 500 gr. de sang de la mère de la malade (après les épreuves de contrôle). Lorsque la transfusion a atteint



OBSERVATION N° 2

(mêmes auteurs)

G. V..., 20 ans, entre à l'Hôpital, le 11 Septembre 1930, pour une rechute grave de fièvre typhoïde ayant débuté le 18 Août 1930 et évolué une première fois avec une allure relativement bénigne. Après une défervescence incomplète, la température est remontée vers le 5 Septembre. Le 11 Septembre survient une hémorragie intestinale excessivement abondante, donnant lieu à un état syncopal particulièrement alarmant. La température descend au-dessous de 39° sous l'influence des hémorragies. Celles-ci se poursuivent pendant deux jours et c'est sur une malade comateuse que les auteurs pratiquent le 14 Septembre, une transfusion

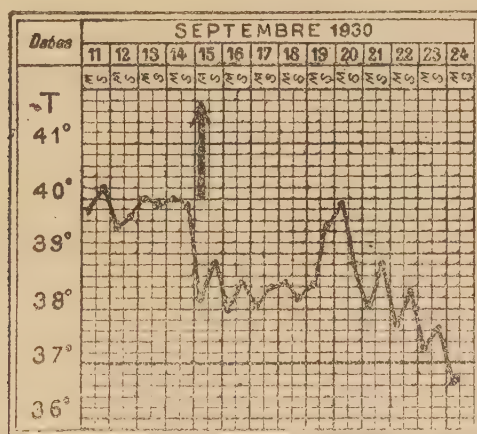


FIG. II

du sang d'un donneur guéri d'une fièvre typhoïde. On observe une amélioration légère qui s'accroît les jours suivants et l'on assiste à une transformation dans l'allure générale de la maladie qui continue son évolution par des oscillations entre 38° et 39°.

Quatre jours après la transfusion sanguine, la courbe thermique

dessine un crochet éphémère à 40° sous l'influence d'une vaccination intempestive, puis la température tombe en lysis. La malade est complètement guérie, moins de quinze jours après la transfusion sanguine.

OBSERVATION N° 3

(Inédite)

Mlle L. M. L..., âgée de 16 ans, est atteinte d'une fièvre typhoïde, dont le début remonte au 15 Avril. L'hémoculture est positive.

La malade a de la diarrhée et de la congestion aux deux bases pulmonaires. On note dès le début un léger délire.

Le 8 Mai, survient une hémorragie intestinale abondante qui amène une chute brusque de la température de 39°8 à 36°8. Au fait, une transfusion de sang (400 gr.) d'un donneur non immunisé, après injection préalable de sérum physiologique. Les jours suivants, la température se maintient au-dessus de 40°.

Le 12 Mai, on pratique une première immunotransfusion. Du 12 au 14 Mai, la température baisse légèrement.

Le 16 Mai, nouvelle immunotransfusion, la température étant remontée à 39°2. Elle oscille entre 38°2 et 39°4, du 16 au 23 Mai. La diarrhée persiste, la malade est très affaiblie et le délire persiste.

Le 23 Mai, nouvelle immunotransfusion.

Le 24 Mai, la température tombe à 38°5.

Le 25 Mai, on incise un abcès de la fesse gauche qui s'est développé lentement, et la température descend progressivement.

Dans cette observation, nous voyons qu'une transfusion simple reste sans résultat, et que les immunotransfusions amènent d'abord des améliorations passagères, puis la guérison complète.

OBSERVATION N° 4

(Bulletins de la S. M. H., 7 Novembre 1930)

J. D..., 23 ans, entré à l'Hôpital le 16^e jour d'une fièvre typhoïde absolument typique, à la période d'état (céphalée vive, épistaxis, vertiges, insomnie, ralentissement relatif du pouls, grosse rate, taches rosées). Le tufhos est très marqué et il existe une diarrhée profuse (15 selles par jour environ).

Le 7 Octobre 1926, la malade a une hémorragie intestinale très abondante, avec chute de la température à 37°. Le pouls est rapide, le faciès décoloré.

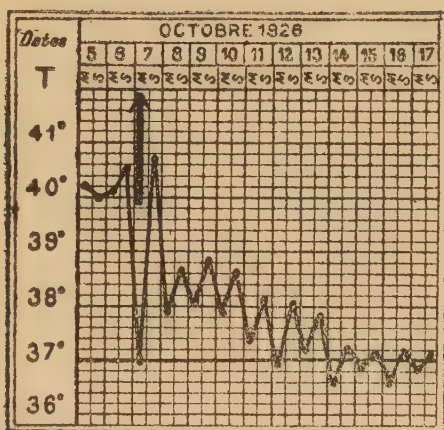


FIG. III

Une transfusion de 200 grammes du sang d'un donneur antérieurement guéri de fièvre typhoïde est pratiquée. L'amélioration momentanée n'est pas très marquée; le malade a, après une demi heure, un frisson vif, et la température atteint près de 41°. Cependant, les hémorragies intestinales ne se reproduisent plus; la malade évacue simplement un peu de sang noir provenant des hémorragies antérieures. On assiste à une évolution incomparablement plus bénigne de l'affection.

Dans cette observation, nous voyons que l'immunotransfusion a arrêté les hémorragies intestinales et influencé l'allure générale de la maladie, après avoir provoqué un choc réactionnel assez vif.

OBSERVATION N° 5

(*Observation de M. TRÉMOLIÈRES*)

Mme R..., 35 ans, tombe malade trois semaines après la fin d'un voyage en Algérie (retour par Marseille, ingestion de moules crues).

Le 1^{er} Mai, on observe : une fièvre continue depuis quelques jours, des douleurs abdominales surtout sous-hépatiques, de la céphalée, de l'inappétence. La langue est normale. Pas de troubles intestinaux.

Les jours suivants, la température s'élève, la céphalée s'aggrave, une légère diarrhée apparaît. Une hémoculture révèle la présence du bacille d'Eberth.

On applique des enveloppements humides frais, puis des bains à 30°.

L'infection apparaît sévère, la température oscille pendant douze jours entre 39°5 et 40°5. Le pouls atteint, puis dépasse 100. La prostration s'installe avec délire.

Le 11 Mai : T. A. : 13-9. Crachats hémoptoïques.

Le 13 Mai : Urines hémorragiques. Tufos. Soubresauts des tendons, carphologie. Pouls à 130.

On pratique une immunotransfusion de 70 cc. de sang, qui est suivie d'une réaction intense. La température tombe de 40°1 à 37°4 pour remonter le soir à 38°8.

Les jours suivants, amélioration nette, lentement progressive. La température oscille entre 38° et 39° jusqu'au 18 Mai, puis entre 37° et 38° jusqu'au 21. Le pouls qui avait atteint 130, revient à 90 le 16 Mai. Les urines, abondantes, redeviennent claires, mais restent albumineuses. Cependant, la défervescence ne s'affirme pas franchement. Le 22, apparaît un léger muguet.

Le 23, un érythème d'abord dorsal, ensuite généralisé, coïncide avec une nouvelle ascension thermique qui dure jusqu'au 1^{er} juin. Alors, intervient une rémission de tous les symptômes, sauf de la tachycardie et de l'albuminurie qui dure trois jours.

Le 5 juin, au matin, toux, dyspnée. Température : 38°2. Pouls : 128. Pas de signes stéthoscopiques nets. Le soir, température 39°1.

Syncope, puis dyspnée croissante et mort.

Dans cette observation, une immunotransfusion amène une amélioration passagère, mais est insuffisante pour assurer la guérison et la malade meurt d'une syncope cardiaque.

OBSERVATION N° 6

(Bulletins de la S. M. H., 7 Novembre 1930)

Mme S. Y..., 20 ans. Fièvre typhoïde grave, compliquée, vers le 20^e jour, d'hémorragies intestinales profuses.

Une transfusion sanguine de 320 grammes est pratiquée, suivie de 200 grammes de sérum glucosé. Au fur et à mesure que l'injection se poursuit, la malade sort d'un état syncopal, s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle. L'amélioration est tout à fait surprenante, mais ne demeure que momentanée, les hémorragies intestinales se poursuivent, quoique plus espacées.

Le lendemain, l'état redevient inquiétant et l'on pratique une nouvelle transfusion de 180 grammes, suivie encore d'une injection de sérum glucosé.

Ces deux transfusions avaient été effectuées avec un sang non immunisé.

Deux jours plus tard, les hémorragies intestinales profuses apparaissent de nouveau et s'accompagnent d'une chute brutale de la température. Une nouvelle transfusion est effectuée. On injecte 215 grammes de sang, immunisé cette fois. Mais les hémorragies se poursuivent et sur-

tout l'état général reste profondément touché. La malade succombe le lendemain.

Cette observation nous montre, que deux transfusions de sang non immunisé n'ont pas donné d'amélioration. Quant à la troisième transfusion, provenant d'un donneur antérieurement atteint de fièvre typhoïde, elle semble n'avoir été pratiquée que trop tardivement.

OBSERVATION N° 7

(S. M. H., 7 Novembre 1930)

Mlle R. V..., 25 ans. Typhoïde datant de trois semaines environ, le 17 Janvier 1930.

La fièvre typhoïde même n'a pas été particulièrement grave. La courbe thermique esquisse déjà les oscillations du stade amphibole, lorsque la malade est prise d'un malaise soudain qui s'accompagne d'un état syncopal. Les muqueuses sont décolorées. Après des douleurs abdominales, surviennent des hémorragies intestinales excessivement abondantes.

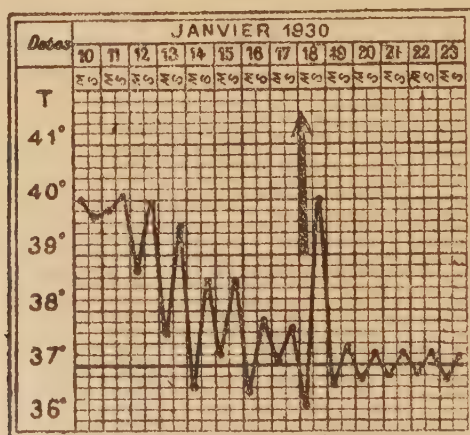


FIG. IV

Une première transfusion est pratiquée à dix heures du matin, le 18 janvier, de 200 de sang environ, et l'on répète toutes les trois ou

quatre heures une série de transfusions sanguines de 250 grammes, puis 180 grammes. En trente heures, la malade a reçu sept transfusions successives de sang (dont 250 grammes de sang immunisé). On n'arrête la dernière transfusion que lorsque les selles sanglantes s'espacent manifestement.

La malade fait une réaction assez vive après la quatrième transfusion. Malgré l'abondance du sang injecté, l'on ne trouve aucune trace d'hémoglobine dans les urines.

L'intérêt de cette observation réside dans l'abondance de l'injection sanguine. Les auteurs ont délibérément préféré les petites transfusions sanguines répétées en vue de laisser une tension sanguine très faible et de permettre une coagulation qui réaliserait une hémostase spontanée.

OBSERVATION N° 8

(S. M. H., 7 Novembre 1930)

Une jeune femme âgée de 28 ans contracte, en même temps que son frère, une fièvre typhoïde excessivement grave. Après le décès de son frère, elle est admise à l'Hôtel-Dieu, où elle a une hémorragie intestinale très grave, qui se renouvelle dans les heures suivantes.

On pratique une transfusion sanguine de 300 grammes et, quelques instants après une deuxième transfusion de 150 grammes de sang, immunisé cette fois.

Au moment de la transfusion, l'état de la malade semblait particulièrement critique. La température avait baissé au-dessous de 38° sous l'influence de l'hémorragie; la malade était inconsciente.

Après les transfusions, la malade reprend conscience et s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle.

Elle a encore quelques selles sanglantes, mais de moins en moins abondantes. De plus, l'évolution de la maladie changea et la malade guérit rapidement.

OBSERVATION N° 9

(S. M. H., 7 Novembre 1930)

Le 7 Mars 1930, MM. Trémolières et Tzanck sont appelés auprès d'une jeune fille de 23 ans, soignée depuis trois-quatre semaines pour grippe d'abord, puis pour anémie pernicieuse. Elle présente le facies cireux, un peu bouffi. La fièvre est élevée. Une hémoculture décèle le bacille d'Eberth.

La formule sanguine donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	2.000
Hémoglobine pour 100	30

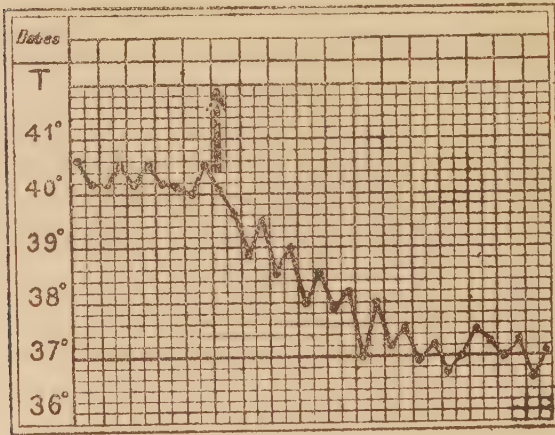


FIG. V

La formule cytologique, demandée par les auteurs, n'a pas été recherchée.

L'état général de la malade s'aggrave par l'apparition des hémorragies multiples (gingivales et nasales) et par une hémorragie intestinale, plus discrète. A noter un retard très marqué de la coagulation sanguine.

Le 10 Mars, une transfusion de 300 grammes de sang immunisé est

pratiquée. La malade se transforme littéralement, sort d'un état comateux, et la température tombe dès le lendemain de plus de 1°5. La malade se rétablit en moins de trois semaines.

Cette observation est très intéressante par la formule sanguine se rapprochant de l'aleucie hémorragique et elle montre l'efficacité remarquable de la transfusion sur le syndrome hémorragique et l'influence de l'immunotransfusion sur l'évolution de la fièvre typhoïde.

OBSERVATION N° 10

(Inédite) (1)

Mme D..., 30 ans, est alitée depuis une quinzaine de jours. On l'amène d'urgence à l'hôpital le 27 juillet 1931.

Elle présente à ce moment : Température 41°. Pouls : 160.

Etat de fatigue extrême, grosse prostration. Langue sèche. Lèvres fuligineuses. On lui fait un enveloppement tiède. Le lendemain matin : température, 40°. Pouls, 140. La malade est toujours prostrée.

L'abdomen est ballonné. On trouve quelques taches rosées.

Rate augmentée de volume.

Embryocardie. Tension artérielle : 13-7 $\frac{1}{2}$ (au Vaquez).

Diarrhée profuse (cinq selles sanglantes par jour environ).

On pratique une transfusion de 175 gr. de sang. Le lendemain, l'état général est sensiblement meilleur. La diarrhée se tarie. Température : 39°5. Pouls : 130. Tension : 14 $\frac{1}{2}$ -6 $\frac{1}{2}$.

Deux jours plus tard : Température, 39°. Pouls, 128.

Météorisme abdominal important.

(1) Nous remercions M. le Professeur Ch. RICHET et son interne, M. JOLY de nous avoir permis de publier les observations N°s 10, 11, 18, 19.

A l'auscultation du cœur, l'embryocardie persiste et de plus on note un assourdissement des bruits.

La malade se plaint d'un peu de surdité.

On fait une nouvelle transfusion de 150 cc. de sang. L'évolution de la maladie est très bonne. La malade fait pourtant ultérieurement une rechute, dont elle guérit aussi.

OBSERVATION N° 11

(Inédite)

Mme J... entre à l'hôpital Ambroise Paré, le 13 Mars 1931, pour une typhoïde, qu'elle a contracté en même temps que son mari. Celui-ci meurt le lendemain de son hospitalisation d'une perforation intestinale vérifiée à l'autopsie.

L'examen révèle une typhoïde grave en plein deuxième septennaire et le sérodiagnostic est positif à 1/150 au bacille d'Eberth. Six jours après son entrée dans le Service, l'état général s'aggrave. La température s'élève à 41° et la malade émet une selle sanglante assez abondante le 19 Mars.

L'hémorragie intestinale se répète le 20 Mars et malgré le traitement antihémorragique habituel, quatre selles sanglantes sont émises le 21 Mars.

L'état général est très précaire. Une numération globulaire faite alors montre 3.400.000 de globules rouges et 4.800 globules blancs.

On fait une transfusion de 200 cc. de sang (donneur du groupe 4 antérieurement vacciné).

La malade n'émet ce jour-là aucune selle, mais l'état général reste mauvais et le lendemain une nouvelle selle sanglante est constatée.

Le 23 Mars, on fait une nouvelle transfusion de 150 cc. (même donneur), qui arrête définitivement les hémorragies. Dès le lendemain, la température s'abaisse de 40° à 39°, puis deux jours après à 38°.

Tandis que l'état général s'améliore de jour en jour, la température oscille entre 38°5 et 37°5 pendant une quinzaine de jours. Elle reste subfébrile encore pendant une quinzaine de jours du fait d'une ostéite du trochanter droit, puis guérit définitivement.

Dans tous les cas, que nous venons de citer, les transfusions sanguines ont été commandées avant tout par les hémorragies intestinales, en général graves. Dans certains cas, des transfusions de sang non immunisé ont été pratiquées, mais 'es résultats obtenus n'ont pas toujours été aussi satisfaisants que par les transfusions de sang immunisé.

Il ne faut pas se contenter d'une seule transfusion, il faut les répéter à plusieurs reprises, pour atteindre parfois des doses énormes de deux litres et plus.

Il est préférable de faire des transfusions moyennes, mais répétées, pour laisser une tension sanguine très faible.

De plus, quand la mort n'est pas survenue en une heure. on doit lutter à tout prix, parce que cela prouve que ce n'est pas un gros tronc artériel qui saigne, ce qui justifie l'espoir de sauver le malade.

CHAPITRE II

Immunotransfusion au cours des fièvres typhoïdes sans hémorragies

Avant d'entrer dans les détails de cette étude, nous nous permettons de rappeler les deux constatations suivantes :

1° La rareté des récidives chez le sujets précédemment atteints de dothiéntérie et l'évolution qui se fait généralement à bas bruit chez les anciens malades et les vaccinés.

2° Dans les formes graves de la fièvre typhoïde, l'organisme se trouve dans un état tel, qu'il ne sait pas réagir contre son infection, ni neutraliser les effets des toxines typhiques.

Pour expliquer l'action de l'immunotransfusion dans la fièvre typhoïde, il faut d'abord définir l'immunité typhique, qui donne toujours lieu à des discussions. Mais nier la spécificité de l'intervention dans une maladie immunisante, serait nier l'immunité elle-même.

D'autre part, et nous l'avons déjà rappelé dans notre travail, MM. Abrami et Tzanck attribuent à l'action de l'immunotransfusion deux ordres de faits :

1° L'immunotransfusion proprement dite, étant en rapport avec l'immunité, et comparable à celle que l'on détermine chez les animaux quand on veut recourir à la sérothérapie.

2° L'immunotransfusion agissant par des réactions non spécifiques et qu'ils appellent : *phylacto-transfusion*. Nous

verrons, qu'un certain nombre des malades ayant guéri après un choc réactionnel plus ou moins intense, c'est à cette intervention des propriétés biophylactiques que nous attribuons en partie (à la suite de ces auteurs), le résultat qu'on aurait pu peut-être obtenir à l'aide de toute autre thérapeutique de choc.

Il faut donc séparer ces deux actions, la dernière, la phylactotransfusion n'étant autre chose que « l'immunotransfusion » de Wright.

En réalité, les transfusions de sang de convalescent de fièvre typhoïde, ont été pratiquées bien avant la publication des travaux de Wright (Dunn, 1917). Et c'est seulement la transfusion de sang vraiment immunisé (convalescents, anciens malades guéris, sujets vaccinés d'après toutes les règles de la vaccination et dans les délais normaux) qui mérite le nom d'immunotransfusion. Elle trouve des indications nettes dans une maladie laissant persister, après guérison, un état réfractaire.

Voyons maintenant comment se présente la question de l'immunité dans la fièvre typhoïde ? D'après la définition de M. Bèsredka, l'immunité typhique ne présente qu'un des nombreux exemples d'immunité locale, où l'organe par excellence sensible, en l'espèce l'intestin acquiert l'état réfractaire vis-à-vis du bacille d'Eberth. Dans ce cas, l'immunité du tissu réceptif suffirait à assurer la protection de l'organisme, sans, par conséquent, l'intervention d'anticorps humoraux.

Cette théorie n'est pas actuellement admise, car il est démontré, que l'endotoxine typhique ne limite pas ses effets aux cellules intestinales et passe dans l'organisme empiétant tous les organes, et l'exemple des formes encéphali-

tiques, dont nous faisons mention dans un court chapitre, ne fait que prouver sa diffusion à l'encéphale, pour ne parler que de cet organe.

Courmont et Rachaix, Lumière et Chevrotier constatent plus tard, dans le sérum des animaux vaccinés par voie buccale et intestinale (lavements), la présence des propriétés bactéricides, bactériolytiques et antitoxiques. Aussi, ces auteurs attribuent-ils l'état réfractaire à l'existence d'une immunité générale.

Le fait d'avoir ingéré des bacilles d'Eberth tués — et à une dose suffisante pour protéger l'animal — ne le garantit point nécessairement contre la pénétration des germes dans le torrent circulatoire. Ceux-ci peuvent s'y trouver à la septième heure en nombre sensiblement égal ou supérieur à celui du témoin. Mais alors que chez les lapins immunisés l'infection se tarit plus ou moins rapidement, chez le lapin neuf, elle progresse, éventualité liée à la constitution des foyers viscéraux. Et pour prévenir leur édification et assurer la lyse complète des microbes, l'animal immunisé doit faire appel aux capacités réactionnelles acquises par l'ensemble de ses tissus.

En 1896, Pfeiffer et Kolle mettent en évidence la présence de propriétés similaires dans le sang des animaux vaccinés et dans celui des sujets guéris de fièvre typhoïde. Un peu plus tard, ils inoculent deux individus normaux avec des bacilles d'Eberth tués, et ils observent l'apparition, dans leur sérum, des mêmes propriétés antimicrobiennes. Ils attribuent donc l'état d'immunité à la production d'anticorps spécifiques.

Ces auteurs démontrent de plus, que le sérum des individus immunisés possède un pouvoir bactéricide cinquante

fois plus élevé que chez le sujet normal et aussi un pouvoir agglutinant et bactériolytique appréciable *in vitro*.

En 1904, Wright et Douglas, un peu plus tard Ch. Achard et Ch. Foix constatent l'élévation de l'index opsonique et la présence des opsonines véritablement spécifiques. Presque en même temps Schottmüller remarque que le sang humain possède la propriété de tuer le bacille typhique en grand nombre.

L. Gillot montre la possibilité de prévenir l'infection éberthienne chez la souris par injection d'un sérum normal. MM. Fiessinger et Cattan estiment que le pouvoir bactéricide appartient en propre au sérum, se retrouve moins fort dans le plasma, diminue après l'adjonction de globules rouges et peut disparaître par addition des leucocytes.

De plus, il n'existerait chez les typhiques et les convalescents ni renforcement ni diminution des propriétés existantes à l'état normal.

Il résulte, au contraire des expériences sur le lapin de Rufus Colle, que chez les animaux vaccinés antérieurement, mais dont le sérum s'est appauvri en anticorps, une nouvelle introduction des microbes amène un accroissement rapide de substances immunisantes. Et l'auteur arrive à la conclusion que l'état réfractaire est en rapport avec une aptitude spéciale de l'organisme, qui lui permettrait de former des anticorps à la première alerte.

Un individu qui a résisté à une infection typhique ne serait donc pas, en réalité, à l'abri de toute nouvelle atteinte, mais celle-ci aurait simplement pour résultat d'exciter la production d'antitoxine, grâce aux propriétés réactionnelles acquises par les cellules lors de la première atteinte.

En 1915, F. Widal écrit que les anticorps spécifiques sont « les compagnons ordinaires, mais non nécessaires de

l'immunité ». Lieberman et Acel considèrent (en 1917) la présence d'immunisines dans le sang comme un moyen de défense « superflu ».

Ceci ne veut pas dire que le rôle de tous les anticorps soit négligeable et Bordet remarque dans son « Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses » que l'apparition de substances agglutinantes et opsonisantes facilite le dépôt des microbes dans les organes internes et leur accolement contribue à rendre la phagocytose plus aisée. Le Fèvre de Arric insiste aussi sur le rôle des opsonines dans le phénomène d'accolement des microbes aux plaquettes sanguines.

Après les travaux de Metchnikof sur la phagocytose, les travaux de Chantemesse et Widal, de Franck établissent l'accroissement de l'énergie phagocytaire au cours de l'immunité typhique.

Tiscornia (1921) démontre dans une expérience que l'extrait de leucocytes lavés, provenant d'un cobaye immunisé contre le bacille typhique protège un animal neuf vis-à-vis de ce microbe, alors que les extraits analogues d'un cobaye normal ne le font pas.

Bordet attribue à la phagocytose un rôle dans l'immunité naturelle, tandis que dans l'immunité acquise, ce seraient les anticorps spécifiques qui joueraient le rôle principal. Plus tard, Jelin insiste sur l'importance de l'intervention de tout un système tissulaire, du tissu réticulo-endothélial. Etudiant le sort de microbes introduits dans les veines du lapin l'auteur constate qu'ils ne sont détruits ni dans les humeurs ni dans les polynucléaires, mais dans les cellules de ce système.

L'intervention du tissu réticulo-endothélial permettrait ainsi de perpétuer dans l'organisme les propriétés acquises,

alors que la vitalité des leucocytes serait, d'après certains auteurs, passagère. L'immunité consisterait donc en une incorporation rapide des microbes par ces cellules.

Le système réticulo-endothélial constitue une des sources des cellules blanches du sang. Ainsi, donc les cellules de cette lignée possèdent-elles, à une certaine mesure, les mêmes propriétés du tissu duquel ils émanent et avec lequel elles conservent des liaisons étroites. Il est généralement admis aujourd'hui que les cellules mobiles du tissu réticulo-endothélial ne sont, en partie que les éléments d'origine sanguine issus des vaisseaux par diapédèse. Nous pouvons donc comprendre facilement que les globules blancs du sang acquièrent au cours de la fièvre typhoïde les propriétés défensives du tissu réticulo-endothélial.

Il existe aussi, et ceci est très important, une *immunité antitoxique*, comme il résulte des expériences de Nukade et Matzuraki. Ces auteurs montrent, en effet, que le cœur isolé d'un lapin immunisé contre la fièvre typhoïde montre *in vitro* une remarquable résistance vis-à-vis du poison extrait de vieilles cultures de bacilles d'Eberth, chauffés à 60° et autolysés.

M. Teissier, Reilly, Rivalier, Cambessédès, Delalande et Stefanescu constatent que le sérum des convalescents est fréquemment capable de neutraliser — *in vitro* et *in vivo* — une dose d'endotoxine mortelle pour le cobaye en dix-huit heures.

L'immunité est donc caractérisée par une aptitude spéciale réactionnelle de certaines cellules vis-à-vis du bacille d'Eberth et par une capacité de neutraliser le poison bactérien; elle est donc à la fois antimicrobienne et antitoxique. Ces deux facteurs jouent de pair et c'est grâce à leur tra-

vail d'ensemble que l'organisme peut se débarrasser des bacilles typhiques et, d'autre part, vaincre sa toxémie.

L'immunité est donc basée, en partie, sur l'augmentation de la sensibilité de la cellule, c'est-à-dire sur la faculté qu'ont les cellules de réagir, de lutter plus activement contre les microbes.

D'après Metelnikoff, la défense de l'organisme se réalise grâce à l'activité de différentes cellules et se réduit à quatre méthodes principales.

1° Destruction des microbes par digestion intracellulaire (phagocytose) ou destruction en dehors des cellules dans les humeurs de l'organisme (bactériolyse);

2° Neutralisation des substances toxiques par des antitoxines;

3° Isolement des microbes à l'intérieur de l'organisme dans les cas où ces microbes présentent une grande résistance, formation des cellules géantes et d'une capsule en tissu conjonctif qui les entoure;

4° Elimination des microbes de l'organisme par la formation des abcès.

Après l'immunisation, toutes les réactions cellulaires deviendraient plus rapides, plus énergiques, plus efficaces. Les cellules se modifieraient et pourraient acquérir des facultés nouvelles : agir dans un sens spécifique contre un antigène donné.

Metelnikoff dit donc que ces cellules ont appris à distinguer les antigènes et à agir plus activement contre un antigène donné, et dans le cas qui nous intéresse, contre le bacille d'Eberth. Et — fait important — cette nouvelle faculté se conserve souvent très longtemps, même après la disparition des anticorps du sang.

L'immunité générale n'est donc pas conditionnée seulement par la présence d'anticorps (tels que les méthodes actuelles permettent de les déceler), mais aussi par l'acquisition de propriétés réactionnelles nouvelles dévolues à un ensemble de cellules composant l'économie.

Nous voyons combien est complexe la question de l'immunité dans la fièvre typhoïde, le nombre des facteurs qui la conditionnent et, s'il est difficile de dégager l'élément essentiel de ce problème, du moins pouvons-nous attribuer à l'intrication de tous ces facteurs le rôle dans l'établissement de cet état d'immunité.

D'autre part, il faut remarquer, que dans la plupart de nos observations, les malades ont guéri sans aucun choc réactionnel. On ne peut donc pas attribuer à l'intervention de ce phénomène une part remarquable dans l'effet obtenu. Au contraire, si on cherche à provoquer un choc par une méthode quelconque, à la période à laquelle on pratique les immunotransfusions, c'est-à-dire très souvent au moment où les ulcérations des plaques de Peyer sont déjà constituées et que le malade est soumis à l'atteinte massive du poison typhique, on n'obtient aucun résultat et parfois même la méthode pourrait présenter certains dangers. Il résulte donc de ces constatations que l'immunotransfusion agit par ses propriétés spécifiques, intimement liés à l'état d'immunité chez le donneur.

En pratiquant des intradermoréactions chez des hommes normaux, chez des anciens typhiques et chez des individus vaccinés, Alstaedt constate que seuls les sujets appartenant à ces deux dernières catégories offrent des réactions positives. Les intradermoréactions à la « typhoïdine » constituent un procédé assez fidèle pour mesurer l'existence et la persistance de l'immunité.

Gay et Claypole (1914) injectent à un lapin neuf du sang d'un lapin immunisé et réagissant fortement à la typhoïdine, ils le rendent ainsi sensible à la même typhoïdine.

Dans une autre série de recherches, ils saignent un lapin immunisé, puis lui transfusent du sang de lapin normal et observent que la réaction à la « typhoïdine » s'affaiblit notablement.

Ceci prouve donc, qu'il y a dans le sang du lapin immunisé des substances spécifiques, qu'on peut transporter dans le sang d'un lapin neuf. Le même phénomène s'observe donc probablement aussi chez l'homme. Il est donc tout naturel, et l'observation clinique le prouve suffisamment, de transfuser du sang d'un ancien malade guéri ou d'un vacciné, ayant conservé encore ses propriétés défensives, à un malade incapable de réagir par ses propres réactions et qui, s'il possède même des moyens efficaces de défense ne sait pas les ordonner ni s'en servir.

C'est ainsi que MM. Trémolières et Tzanck ont recours très souvent à cette méthode lorsque « l'immunité semble avoir quelque peine à se manifester », donc à un stade assez avancé aussi de la maladie, à un moment, où un certain degré l'immunité spontanée a été réalisée. Il s'agit dans ces cas d'une « réactivation » de l'immunité, selon l'expression de Zoeller.

Mais dans les cas, où on ne peut pas parler même d'un début d'immunité spontanée, dans les cas à pronostic très grave, l'immunotransfusion a donné des résultats si impressionnants, qu'on est bien obligé de lui attribuer une valeur de premier ordre dans le traitement de la fièvre typhoïde.

OBSERVATION. N° 12

(N° VIII. S. M. H., 7 Novembre 1930. MM. TRÉMOLIÈRES & TZANCK)

Mlle A. R., 17 ans, est entrée, le 30 Septembre 1929, à l'Hôpital Boucicaut, pour une fièvre typhoïde grave. Tous les signes classiques de l'affection se retrouvent au complet. On notera seulement que la séro-réaction n'a été trouvée que très tardivement positive.

Vers le 5 Octobre, la température tend à redevenir normale, puis une rechute se produit. La température remonte à près de 40° lorsqu'une transfusion de 190 grammes de sang est effectuée en utilisant un donneur ayant eu autrefois une fièvre typhoïde particulièrement longue et grave.

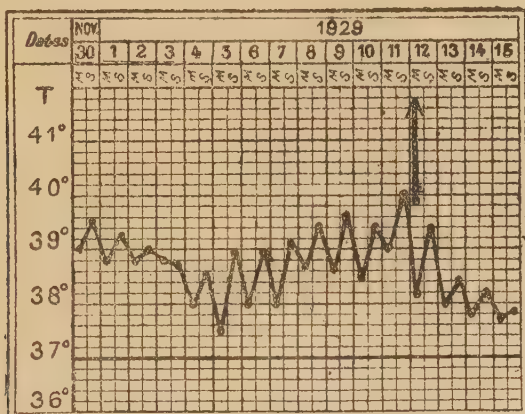


FIG. VI

Dès le lendemain, on constatait une amélioration très sensible de l'état général et l'infection se terminait très rapidement; en moins de deux jours, la température tombait au-dessous de 38°.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait que la transfusion du sang d'un donneur immunisé a été pratiquée, indépendamment de toute hémorragie, dans le but de stimuler les défenses de l'organisme qui ne parvenait pas à triompher de l'infection. On voit combien le résultat a été heureux.

OBSERVATION N° 13

(N° IX. S. M. H., 7 Novembre 1930)

M. B., âgé de 50 ans, entre à l'Hôpital Boucicaut, le douzième jour d'une fièvre typhoïde, grave surtout à cause de l'état général du malade, maigre, affaibli par les privations, vieilli avant l'âge.

A mesure que la maladie suit son cours, on note l'accélération du pouls, la langue devient sèche, des vomissements apparaissent rendant difficile l'alimentation.

La température reste élevée, comme si l'immunisation avait quelque peine à se manifester. C'est dans ces conditions que l'immunotransfusion est décidée et pratiquée le 6 Octobre. On injecte 150 grammes de sang. Cette transfusion est supportée par le malade sous la moindre réaction.

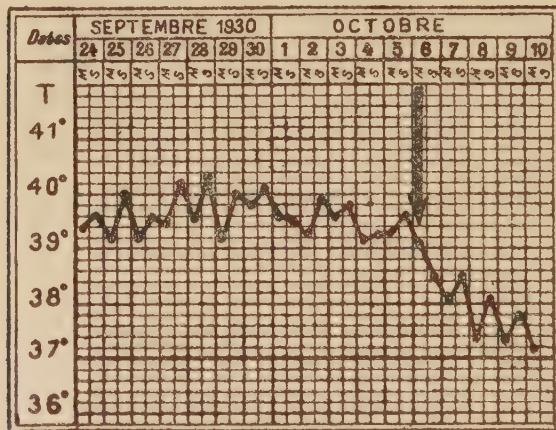


FIG. VII

Dès le lendemain, on assiste à une amélioration tout à fait surprenante de l'état du malade. La température baisse à 38°₁, les vomissements et la diarrhée disparaissent, l'alimentation devient possible, et en

trois jours la température retombe presque à la normale. Malheureusement, trois jours après la transfusion, apparaissent aux deux membres inférieurs des signes d'artérite oblitérante, refroidissement et cyanose remontant jusqu'au tiers inférieur de la jambe et plus haut du côté gauche que du droit, accompagnées de légères douleurs, surtout au talon.

Le malade s'était plaint, encore avant la transfusion sanguine, de douleurs de pieds, qui n'ont pas été rattachées à leur cause. D'ailleurs, la famille du malade a déclaré, qu'il était atteint, depuis plusieurs années, de claudication intermittente. Le malade mourut une semaine après l'apparition de cette complication artérielle.

La gangrène en cause était une gangrène du type sénile, due à l'état artérioscléreux du malade plutôt qu'à une artérite aiguë éberthienne. D'ailleurs, dans sa pratique longue et nombreuse des transfusions, M Tzanck n'a jamais signalé pareil accident imputable à l'intervention elle-même.

OBSERVATION N° 14

(*Observation de M. TRÉMOLIÈRES*)

M. C..., 50 ans. Après cinq jours de malaise général croissant, on note le 27 juin, un point de côté gauche. Température à 40°. Congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche.

La température, après avoir laissé de 40° à 37°8 du 29 Juin au 1^{er} Juillet, remonte brusque à 40° et 40°2 le 2 Juillet.

Pouls : 84 et 92. Céphalée. Constipation.

Les jours suivants, la température se maintient entre 39°3 et 40°. Pouls à 80. Abattement, tremblement des extrémités.

La rate est augmentée de volume, le foie est normal. Pas de taches rosées.

Le 5 juillet, séro-réaction positive à 1/150 avec le para B, négative à 1/150 avec le para A et le bacille d'Eberth.

Le 11 juillet, à 19 heures, on pratique une immunotransfusion de 150 cc. de sang.

Une demi heure après, violente réaction, grand frisson, céphalée, dyspnée, nausées, agitation pendant quarante minutes.

Dès le lendemain, la température baisse et tombe au-dessous de 37° le 14. En même temps, disparition complète de signes physiques de la base gauche, pouls à 68, rate normale, état général excellent.

Dans cette observation, nous voyons que la guérison est assurée par l'immunotransfusion, mais après l'apparition d'un choc assez intense. Dans certains cas, comme nous voyons assez rares, on pourrait donc attribuer à ce mécanisme le processus de guérison.

OBSERVATION N° 15

(M. TRÉMOLIÈRES)

Mme S..., 40 ans, modiste, entre à l'Hôpital, le 25 Août, au quatorzième jour d'une fièvre typhoïde. Elle présente des douleurs abdominales, s'accompagnant de vomissements, d'une diarrhée profuse et d'un état fébrile à $39^{\circ}4$.

Quelques taches rosées sur les flancs et l'abdomen. Gargouillement dans la fosse iliaque droite. Rate percutable.

Pouls à 106, non dicrote. T. A. : 12-8. Cœur et poumons normaux. Une hémoculture faite le 26 Août s'est montrée fortement positive ; deux séro-diagnostic faits à dix jours d'intervalle sont restés négatifs. L'état général de la malade s'aggrave, bien que la température a une tendance à revenir à la normale.

Le 4 Septembre, on pratique une immunotransfusion de 160 cc. de sang. Il n'y a eu aucun choc réactionnel. La température reste aux environs de 38° , mais l'état général de la malade s'améliore notablement. Le 8 Septembre, apparition d'une lymphangite du bras. A partir

de cette date, la température redescend lentement à la normale. La convalescence est normale.

Le 4 Septembre, on pratique une immunotransfusion de 160 cc. de sang. Il n'y a eu aucun choc réactionnel. La température reste aux environs de 38°, mais l'état général de la malade s'améliore notablement. Le 8 Septembre, apparition d'une lymphangite du bras. A partir de cette date, la température redescend lentement à la normale. La convalescence est normale.

Dans cette observation, l'immunotransfusion a été faite à cause de l'état général grave de la malade. Elle agit sur l'évolution de la maladie, qui tourne court en quelques jours.

OBSERVATION N° 16

(M. TRÉMOLIÈRES)

Mlle P. R., 20 ans, femme de chambre est amenée à l'Hôpital d'urgence, pour des douleurs abdominales, des vomissements, un état asthénique grave. Température : 39°.

En réalité, le début de la maladie remonte à une dizaine de jours. Elle était alors fatiguée, souffrait d'une céphalée constante, et d'une légère angine. Température : 39°-40°. Epistaxis abondante. Après deux jours de constipation s'installe une diarrhée abondante. A l'examen, on note que l'abdomen légèrement ballonné se défend. La rate et le foie sont augmentés de volume. Taches lenticulaires rosées à la partie supérieure de l'abdomen. Température oscillante. Pouls hypotendu, discrote. Urines normales.

Le 31 janvier : hémoculture négative.

Séro-diagnostic fortement positif pour le bacille d'Eberth négatif pour le para A et le para B.

L'état local, les douleurs abdominales s'améliorent, mais la température tend à monter.

Le 5 Février, on fait une immunotransfusion de 150 cc. de sang.

La température commence à baisser et sept-huit jours plus tard elle se trouve à la normale.

OBSERVATION N° 17

(M. TRÉMOLIÈRES)

Mme J..., âgée de 22 ans, entre à l'hôpital le 22 Août 1931.

A l'examen de la malade, on note des symptômes abdominaux, du météorisme, du gargouillement et des douleurs dans la fosse iliaque droite. Le pouls est rapide non dicrote. Température : 40°3.

Pas de taches rosées. Rate percutable. Bruits du cœur bien frappés.
T. A. : 12-7 (appareil de Vaquez).

Hémoculture positive au bacille d'Eberth.

Le 27 Août, on constate quelques signes de défaillance cardiaque, qui disparaissent sous l'action de la digitale.

La température reste en plateau à 40° jusqu'au 30 Août, date à laquelle on pratique une immunotransfusion de 160 cc. de sang. A partir de ce moment la courbe de température tombe en lysis, mais le 4 Septembre il se déclare une parotidite gauche.

Une seconde immunotransfusion de 150 cc. de sang est pratiquée le 4 Septembre à cause du mauvais état général.

La parotidite est incisée le 7 Septembre.

La température redescend progressivement à la normale et la malade entre en convalescence sans incidents ni complications.

OBSERVATION N° 18

(M. RICHET)

Mlle L... entre à l'Hôpital le 25 Mars pour une typhoïde très grave.
Séro-diagnostic positif au bacille d'Eberth.

Le 30 Mars son état s'aggrave encore.

La température est à 40° sans rémissions matinales.

Adynamie et délire, avec par intermittence, grosse agitation.

Assourdissement des bruits du cœur.

Le pouls s'accélère de 90 à 110.

Emission involontaire des matières et des urines.

On fait alors une immunotransfusion de 150 cc. de sang (donneur vacciné contre la fièvre typhoïde), suivie d'une amélioration de certains symptômes.

Le pouls bat de nouveau à 90 et est beaucoup mieux frappé.

L'adynamie est moins profonde.

Le malade ne perd plus ses matières et ses urines.

Mais la température reste à 40° et quatre jours après l'état général s'aggrave de nouveau.

Le 5 Avril le pouls est à 120. Les bruits du cœur sont normaux.

La température à 40°5.

Les phénomènes d'adynamie profonde et d'ataxie avec délire réapparaissent.

Une nouvelle immunotransfusion de 200 cc. de sang est faite alors, amenant en vingt-quatre heures la rétrocession de tous les symptômes, tandis que pour la première fois la température s'abaisse à 39° et que le taux des urines s'élève de 500 à 1.000, puis 2.200. Cette amélioration importante beaucoup plus nette et plus franche qu'après la première transfusion ne dure également que quelques jours.

Une nouvelle aggravation se produit pour la troisième fois, mais une nouvelle immunotransfusion de 200 cc. est suivie dès le lendemain du début d'un stade amphibole qui durera une quinzaine de jours.

Cette observation nous montre que chaque immunotransfusion est suivie d'une amélioration qui ne dure que quelques jours, mais la troisième transfusion amène la guérison d'une typhoïde grave.

OBSERVATION N° 19

(M. RICHET)

Mlle D. M., 27 ans, entre à l'Hôpital, le 21 Septembre 1931, pour une fièvre à 40° et de la céphalée.

A l'examen, on note : Température, 40°. Pouls, 80.

Légère diarrhée. Gargouillement dans la fosse iliaque droite. Quelques éléments maculeux à la base du thorax. Rate perceptible.

Le 29 Septembre, une transfusion de sang non immunisé n'est suivie d'aucune amélioration.

Le 7 Octobre, nouvelle poussée de taches lenticulaires sur les cuisses, le ventre et le thorax.

L'état général décline, la malade est pâle.

La langue est rôtie. Les lèvres sont sèches, fuligineuses.

La température est à 40°. La malade perd ses urines.

Le 8 Octobre, la température descend légèrement ; le typhus disparaît ; il persiste une certaine surdité.

Le 14 Octobre, la malade est moins prostrée. La température est oscillante, en décroissance.

Quelques vomissements biliaires.

Le 15 Octobre, on fait une nouvelle transfusion de sang non immunisé. Les vomissements persistent.

La maladie évolue très lentement vers une guérison.

Dans cette observation, très intéressante, nous voyons que deux transfusions de sang non immunisé n'ont été suivies d'aucune amélioration, ni immédiate ni secondaire. La maladie suit son évolution, non influencée en quoi que ce soit par les transfusions.

L'immunotransfusion apparaît donc comme une méthode de haute valeur, capable, en dehors de son action générale sur l'état du malade par l'apport du sang, en dehors de l'action biophylactique, d'accroître et de stimuler les défenses

organiques insuffisantes ou défailantes dans les formes graves ou prolongée de l'infection typhoïde.

Elle apporte à l'organisme malade des globules blancs sensibilisés spécifiquement vis-à-vis du bacille d'Eberth, des substances antitoxiques d'une valeur incontestable, un pouvoir opsonique manifeste, qui, comme il résulte de nos observations, lui permettent le plus souvent de sortir d'un état considéré comme désespéré. On observe dans presque tous les cas, et peu de temps après la transfusion, que la fièvre diminue, la stupeur se dissipe, l'infection subit une atténuation rapide et considérable.

Si dans quelques cas, on n'a pas obtenu le résultat voulu, c'est peut-être parce qu'on n'a pas répété l'intervention avec assez de persistance. Souvent, une seule immunotransfusion ne suffit pas. Après une amélioration passagère, la maladie peut montrer une tendance à revenir à sa gravité première. Il faut donc pratiquer une deuxième transfusion, une troisième et même davantage, à deux-trois jours d'intervalle, jusqu'à ce que le changement obtenu soit stable et montre une tendance vers l'évolution favorable recherchée.

Nous insistons sur l'intérêt que présente l'observation 19, où deux transfusions de sang non immunisé n'ont amené aucune amélioration de l'infection. Dans l'observation N° 20, une première transfusion de sang non immunisé n'amène aucun résultat, tandis que deux immunotransfusions amènent un changement complet et impressionnant de l'infection. Nous reviendrons d'ailleurs à cette observation dans le chapitre III.

Notons enfin que la méthode ne provoque aucune réaction inquiétante, ni aucun danger.

On présence de ces faits, nous croyons pouvoir attribuer à l'immunotransfusion dans la fièvre typhoïde une action spécifique anti-infectieuse remarquable.

CHAPITRE III

Intérêt de la forme encéphalitique de la fièvre typhoïde

Nous avons réuni trois observations de la forme encéphalitique de la fièvre typhoïde. Les trois malades ont guéri après des immunotransfusions et pourtant la gravité de cette forme ne fait pas de doute et tous les auteurs sont d'accord sur le pronostic extrêmement sombre de cette maladie. Cette forme de la fièvre typhoïde n'est connue que depuis les travaux de Chalié et Froment, de May et Kaplan et tout récemment (1931) de la thèse de Stéhelin.

L'encéphalite typhique peut réaliser des formes cliniques assez variées. Ce qu'on observe surtout, c'est un état d'hypertonie, qui, même s'il existe à l'état isolé, constitue ce que ces auteurs appellent « l'alarme symptôme » de la fièvre typhoïde.

Les phénomènes d'hypertonie qu'on observe peuvent se diviser en deux groupes :

1° Les contractions permanentes plus ou moins localisées;

2° Un état de rigidité de type parkinsonien.

L'hypertonie existe au niveau du cou et peut simuler un état méningé ; aux membres inférieurs, mais surtout aux membres supérieurs, l'avant-bras étant fléchi sur le bras. Dans

certain cas, on peut observer le phénomène de la roue dentée.

L'hypertonie apparaît généralement assez tardivement dans le deuxième ou troisième septenaire, au moment de la mise en liberté des poisons typhiques. Elle peut être parfois assez discrète et on doit la rechercher avec attention, son observation étant un élément très fâcheux pour le pronostic de la maladie.

La faculté de langage est assez souvent atteinte. Il peut exister un certain degré de confusion mentale et une perte de la mémoire.

Souvent, il existe aussi un certain état méningé, qui peut être rapporté à une encéphalite sous-jacente. Il y a délire marqué, mais fréquemment la température n'est pas très importante et surtout le liquide céphalo-rachidien est absolument normal, ce qui permet de les différencier des états méningés simples.

Souvent, on note des mouvements involontaires, du tremblement, des phénomènes spasmodiques ou paralytiques (oculaires, récurrentielles) et des troubles trophiques (cachexie ou prédisposition aux infections secondaires).

Les lésions ne sont pas encore précisées, mais il semble que tous les accidents observés ne dépendent que d'une imprégnation toxinique des centres nerveux et la mort surviendrait alors par extension de la toxine aux centres bulbaires. Les trois cas de guérison sans aucune séquelle par des transfusion de sang immunisé, plaident aussi en faveur de cette hypothèse. Mais des recherches anatomo-pathologiques pourront seules trancher cette question dans l'avenir en décelant des lésions dans l'encéphale ou bien en démontrant son intégrité absolue.

Nous avons tenu à séparer ces trois cas, à cause de l'intérêt de la thérapeutique dans une forme de dothiéntérie rare, mais extrêmement sévère. Peut-être, par cette thérapeutique, arrivera-t-on à changer le pronostic presque fatal de cette infection.

OBSERVATION N° 20

(MM. LÉPER, LEMAIRE & SOULIÉ : *S. M. H.*, 10 juillet 1931)

L. C., 20 ans, garçon de lavoir entre à la Pitié, le 28 Mai 1931, porteur des signes classiques d'une typhoïde à la période d'état. Il s'agit d'une infection à bacille d'Eberth, comme le prouve l'hémoculture. Le malade a des nausées et des vomissements.

Le 3 juin, à la fin du second septenaire, l'affection s'est brusquement aggravée : la prostration est devenue complète, le facies est cyanosé, figé et inexpressif, la langue sèche et rôtie. Il y a contracture généralisée, mais prédominant aux membres inférieurs et s'accompagnant de raideur de la nuque, de signes de Kernig, de signe de Brodzinski.

Aux membres supérieurs, on observe des mouvements involontaires qui peuvent se résumer en deux types qui alternent ou s'associent : les uns irréguliers, coordonnés et de grande amplitude et qui ressemblent à ceux d'une chorée ; les autres rythmés, réguliers et plus lents s'observent aux mains et simulent le tremblement parkinsonien.

Les reflexes tendineux sont vifs, les reflexes cutanés normaux, le reflexe plantaire en flexion.

Les reflexes de posture semblent exagérés.

La sensibilité est normale autant qu'on puisse en juger chez un malade aussi profondément prostré.

Les sphincters sont respectés.

Il n'existe aucune atteinte de nerfs crâniens. Le psychisme n'est pas spécialement altéré.

La P. L. ramène un liquide clair contenant 12 leucocytes et 0,40 d'albumine.

Il s'agit donc d'une méningo-encéphalite à forme excitomotrice, en quoi réside toute la gravité de l'état actuel du malade, car la température est à 39° , le cœur régulier est bien frappé bat à 160. La T. A. est de 11-8; les fonctions digestives sont satisfaisantes.

Le taux de l'urée sanguine est à 0,30, le rapport azotémique normal.

Une transfusion sanguine de 200 (donneur non immunisé) est pratiquée le 4 juin. Son effet est nul. La température, les signes neurologiques, l'état général restent inchangés.

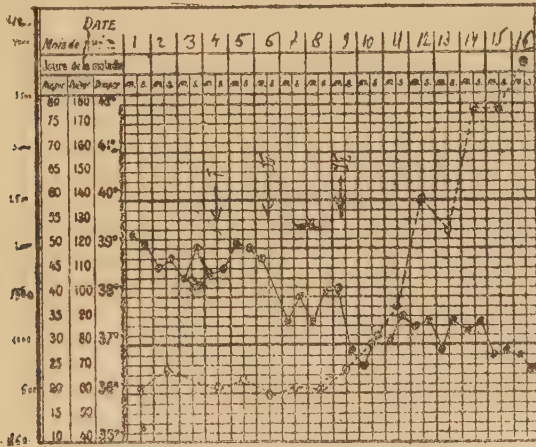


FIG. VIII

Le 6 Juin, une nouvelle transfusion de 380 cc. de sang provenant d'un donneur convalescent de typhoïde est suivie d'un résultat étonnant : le lendemain, les contractions, les mouvements involontaires, la prostration ont disparu, la langue se nettoie, le malade demande qu'on l'alimente. La température est tombée brusquement de 39° à $37^{\circ}5$. Elle remonte les jours suivants aux environs de 38° .

Le 9 Juin, une seconde immunotransfusion de 300 cc. fixe définitivement

vement la température à 37° et déclanche la crise urinaire annonciatrice d'une convalescence remarquablement courte.

A noter que les transfusions n'ont été suivie d'aucun phénomène réactionnel.

OBSERVATION N° 21

(Inédite que nous devons à l'obligeance du Docteur JOMIER)

F. C..., 5 ans. Le début de la maladie, vers le 10 Février 1931. L'enfant est légèrement souffrant; diarrhée, toux peu accentuée. Etat général assez bon.

Le 12 Février : 38°. Phénomènes de colite, diarrhée profuse, tenace, résistant à la médication anti-diarrhéique. Gros ballonnement du ventre.

Le 18 Février, les phénomènes de colite continuent, la respiration devient irrégulière, l'intelligence s'obnubile.

Pouls à 120.

Le 23 Février, on appelle en consultation M. le Professeur Agrégé Debré. Il pense à la fièvre typhoïde.

Le 27 Février, on fait une hémoculture et une P. L. Résultat : Hémocultreu négative. P. L. normale.

Au moment de la P. L., l'enfant prononce les dernières paroles (ceci persiste jusqu'au 20-25 Mars).

Les phénomènes cliniques s'aggravent. La respiration est irrégulière avec pauses. On observe de petites convulsions des membres. Nystagmus. Quelques taches lenticulaires. On fait une nouvelle P. L.

Résultat : normal (3 lymphocytes par mm³).

Les convulsions se généralisent. Hémiplégie gauche avec Babinski de ce côté. Incontinence des sphincters.

Le 4 Mars, le Docteur B. téléphone qu'il s'est développé en bouillon ascite une culture tardive d'un germe qui se présente sous l'aspect

d'un bacille mobile à Gram négatif. Les cultures sur milieux différentiels permirent d'identifier le bacille d'Eberth.

Le 5 Mars, on pratique une immunotransfusion. La fièvre tombe de 39°6 à 38°5.

Le 6 Mars, une nouvelle immunotransfusion, suivie d'une baisse de la température à 38°. Après quelques oscillations, elle tombe pour se maintenir aux environs de 37°.

Le 7 Mars, ulcères de la cornée de deux côtés.

La kératite du côté droit s'améliore rapidement, celle du côté gauche est plus longue à guérir et laisse une taie importante.

L'enfant reprend connaissance, esquisse quelques mouvements du côté gauche. La parole d'abord scandée, devient plus facile. L'enfant est parti au début d'Avril en convalescence.

OBSERVATION N° 22

(Docteur ELIZONDO-MARTEL ; *Revista Medica Cubana*, Octobre 1928)

Le docteur J. C. C. S., 30 ans, entre dans le Service du Docteur Villalvila atteint d'une fièvre typhoïde au huitième jour de sa maladie.

On note à ce moment :

T. : 39°. — P. : 110. — R. : 28.

Cet état persiste avec des légères variations jusqu'au quatorzième jour, date à laquelle le pouls commence à s'élever rapidement.

T. : 40°2. — P. : 152. — R. : 48.

Le malade perd conscience. Le cœur est très rapide et irrégulier. Au dix-huitième jour, le pouls devient incomptable. Sous l'influence des tonicardiaques, il bat de nouveau à 152. Le malade présente de plus une contracture généralisée. La bouche est ouverte. Léger opisthotonos. Les yeux sont vitrés. Le facies tiré.

Ses médecins considèrent qu'il entre en période d'agonie.

A 14 heures, on pratique une transfusion de 200 grammes de sang de convalescent de fièvre typhoïde.

A 16 heures : T. : 39°. — P. : 142. — R. : 46.

A 17 heures : T. : 39°. — P. : 138. — R. : 40.

Le tremblement des membres supérieurs disparaît presque complètement. Les yeux deviennent plus expressifs. Le malade peut fermer la bouche et avaler quelques morceaux de glace. Les urines sont abondantes. L'état général s'améliore remarquablement.

Le lendemain, à 17 heures, donc 27 heures après la transfusion, on note :

T. : 38°. — P. : 130. — R. : 32.

Le malade reconnaît sa famille et son entourage. Cet état se maintient avec des légères variations au 17^e, 18^e et 19^e jour. Le soir du 19^e jour, le pouls s'accélère de nouveau.

Au 20^e jour, on note :

T. : 39°. — P. : 150. — R. : 43.

A 15 heures, on pratique une nouvelle transfusion de 100 cc. de sang donné par sa sœur qui a eu la fièvre typhoïde quatre ans auparavant et dont le sang agglutine faiblement le bacille d'Eberth. Une heure après, le pouls bat à 120. Température : 39°6. Quelques heures plus tard : T. : 39°. P. : 130. R. : 40.

A partir de ce moment, la défervescence se fait lentement et le malade est complètement guéri au 57^e jour de sa maladie.

Nous croyons, que ces trois observations présentent un intérêt particulier, parce qu'elles montrent que même dans cette forme rare de fièvre typhoïde, à pronostic extrêmement sombre, la méthode de l'immunotransfusion a permis d'obtenir un résultat excellent et dépassant tout espoir.

Conclusions

- I. — La transfusion sanguine trouve des indications multiples dans la fièvre typhoïde.
- II. — Lors des graves hémorragies, il faut rendre à l'organisme le sang perdu. Il faut dans ces conditions faire des transfusions massives, proportionnelles à l'abondance de l'hémorragie; la règle sera, comme dans la pratique de la respiration artificielle, de répéter les transfusions tant que persiste le moindre espoir de sauver le malade (M. Tzanck). Cette manière de faire a permis de sauver des malades, dont l'état pouvait être considéré comme désespéré.
- III. — Indépendamment des graves hémorragies, il faut envisager le problème de l'hémogénie constitutionnelle ou passagère. Si on constate par l'interrogatoire et par l'étude sanguine, les anomalies qui caractérisent ce syndrome, on peut dès le début pratiquer des petites transfusions sanguines en vue de corriger l'état déficitaire du sang (P.-E. Weil).
- IV. — La fièvre typhoïde étant une maladie immunisante et l'existence des propriétés antimicrobiennes et antitoxiniques dans le sang des individus guéris ou vaccinés, étant démontrée, on est naturellement amené à utiliser la transfusion sanguine dans le but :
 - a) De réaliser une immunité transmise, ou

b) D'activer une immunité spontanée difficile à se manifester (MM. Trémolières et Tzanck).

C'est à ces faits que doit être réservé le terme d'immunotransfusion, intervention pratiquée d'ailleurs avant la publication des travaux de Wright (Clure et Dunn, 1917).

L'immunotransfusion est donc indiquée dans les formes graves et prolongées de la maladie.

V. — Mais le transfert de l'immunité n'est pas la seule raison d'action de la transfusion sanguine.

Celle-ci peut agir par des facteurs non spécifiques divers (choc, activation leucocytaire, etc...) qui peuvent intervenir aussi bien dans les maladies immunisantes que dans les infections ne comportant pas d'immunité.

C'est à ce groupe de faits que MM. Abrami et Tzanck ont donné le nom de phylacto-transfusion pour l'opposer à l'immunotransfusion, qui ne saurait intervenir dans les affections non-immunisantes et au moyen des donneurs non-immunisés. Il est intéressant de noter que l'effet étudié par Wright sous le nom d'immunotransfusion rentre dans cette classe, puisqu'il s'agit des germes tels que le streptocoque et le staphylocoque vis-à-vis desquels l'immunité n'est rien moins que démontrée.

Dans ces conditions, la vaccination non spécifique, non immunisante du donneur, apparaissant dans des délais très différents de ceux de l'immunité (cinq-six heures et non quelques jours) semble surtout jouer un rôle d'activation humorale et cellulaire non spécifique.

VI. — Parmi les formes cliniques de la fièvre typhoïde, nous voulons insister sur les formes encéphalitiques, dont le pronostic est extrêmement sévère et où l'immunotransfusion s'est montrée d'une efficacité remarquable (M. Lœper).

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

M. LÆPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- M. LÉPER, A. LEMAIRE et SOULIÉ. — Un cas de typhoïde grave guérie par l'immunotransfusion (S. M. H. de Paris, 7 Novembre 1931).
- F. TRÉMOLIÈRES, A. TZANCK. — L'immunotransfusion dans le traitement de la typhoïde (*Bull. S. M. H.*, 7 Novembre 1930).
- G. ELIZONDO MARTEL. — Transfusion de sangre do tifoideo convaleciente como tratamiento de la febre tifoidea grave (*Rev. med. cub.*, Octobre 1928).
- HÄNSCH et HARTMANN. — La thérapeutique de la fièvre typhoïde par transfusion sanguine (*Deut. Med. Woch.*, 25 Novembre 1927).
- J. CLEMENS. — Transfusion von spezifischem Blut (*Med. Kl.* 28 Juin 1929).
- ROUILLARD. — Sur la transfusion du sang dans la fièvre typhoïde (*Bull. S. M. H.*, 7 Novembre 1930).
- AUDIBERT, AVIÉRINOS, RAYNAUD. — Hémorragies multiples au cours d'une fièvre typhoïde. Leur arrêt instantané par la transfusion sanguine (*Bull. Soc. M. Hôp.*, 7 Novembre 1930).
- D. MC. CLURE et G. R. DUNN. — Transfusion of blood (*Bull. John Hopkins Hosp.*, 1917).
- P. EMILE WEIL et ROBERT LÉVY. — Sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques (*Presse Médicale* 2 Mars 1927).

- TZANCK et JAUBERT. — De l'immunotransfusion (*Bull. Acad. Méd.*, N° 24, 1930).
- GODLEWSKI. — Le sang familial immunisant (*J. Méd. franç.*, Mars 1925).
- E. L. LLOYD et B. E. SCHLESSINGER. — Immunotransfusion (*Arch. dis. chil.*, Février 1926).
- L. MANGINELLI. — Contribution à l'étude de l'immunotransfusion (*Folia clinica et biol.*, Août 1929).
- PAGNIEZ. — L'immunotransfusion (*Presse Médicale*, 12 Avril 1924).
- PLANTEVIN, J. SÉJOURNÉ. — Le choix des donneurs en vue de la transfusion et de l'immunotransfusion (*Monde Médical*, Août 1930).
- PLANTEVIN et J. SÉJOURNÉ. — Le traitement par les immunotransfusions des infections médicales et chirurgicales (*Umfia*, Mars 1930).
- MAY-KAPLAN. — Sur les formes encéphaliques de la fièvre typhoïde (*Bull. S. M. H.*, 25 Octobre 1929).
- CHALIER et FROMENT. — Les formes encéphalitiques de la fièvre typhoïde (*Bull. S. M. H.*, 23 Mai 1930).
- STÉHELIN. — *Thèse de Paris*, n° 247, 1931.
- GOSSET, TZANCK, CHARRIER. — Bases physiologiques de la T. S. (*P. M.*, décembre 1930).
- P. TEISSIER, J. REILLY, E. RIVALIER, CAMBESSÉDÈS et DELANDÉ. — Nouvelles recherches sur l'immunité typhique (*Annales de Médecine*, Décembre 1930).
- CHANTEMESSE et WIDAL. — De l'immunité contre la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles (*Ann. Inst. Past.*, 1888).
- WRIGHT et DOUGLAS. — *Proc. of the Roy. Med. Chir. Soc.*, 1903).

RUFUS COLLE. — Experimenteller Beitrag zur Immunität
(*Zeitsch. f. Hyg.*, 3 Mai 1904).

F. WIDAL. — Etude sur les vaccinations mixtes antityphique
et antiparatyphique (*Bull. Ac. Med.*, 10 Août
1915).

BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.

ALSTASDT. — Zur Typhus immunität (Berlin Klin. Juin 1915).

GAY et CLAYPOLE. — Specific hyperleukocytosis Studies in
typhoid immuzation (*Arch. of Int. Med.*, 1914).

METALNIKOFF. — L'immunité en tant que réaction de défense (*P. M.*, 19 Décembre 1928).

